

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL  
PEMBAWA SUBMIKROPARTIKEL EKSTRAK ETANOL DAUN  
UBI JALAR UNGU ( *Ipomoea batatas* (L.) Lamk) TERHADAP  
*Staphylococcus aureus* SECARA *IN VITRO***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi  
(S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**

**Oleh:**

**MUHAMMAD HAFIZHALDI ALFARIZI**

**08061281722042**



**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2021**

## HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Pembawa  
Submikropartikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu  
(*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) terhadap *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*

Nama Mahasiswa : Muhammad Hafizhaldi Alfarizi

NIM : 08061281722042

Jurusan : FARMASI


Telah disetujui untuk disidangkan pada tanggal 22 Juli 2021

Inderalaya, 12 Juli 2021

### Pembimbing

1. Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si.

NIP. 197103101998021002

  
(.....)

1. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.

NIP. 199204142019032031

  
(.....)

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Pembawa  
Submikropartikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar  
Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) Terhadap *S. aureus*  
secara *In Vitro*

Nama Mahasiswa : MUHAMMAD HAFIZHALDI ALFARIZI

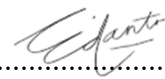
NIM : 08061281722042

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan penguji pada sidang sarjana di Jurusan Farmasi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal  
Juli 2021, serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang  
diberikan.

Indralaya, Juli 2021

Ketua :  
1. Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

(..........)

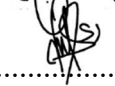
Anggota :  
2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. Apt.  
NIP. 199204142019032031

(..........)

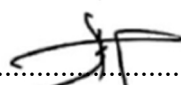
3. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.  
NIP. 199003232019031017

(..........)

4. Indah Solihah, M.Sc., Apt.  
NIP. 198803082019032015


(..........)

5. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.  
NIPUS. 198412292014082201

(..........)



Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA,  
Universitas Sriwijaya

  
Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 19710310199802100

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Muhammad Hafizhaldi Alfarizi

NIM : 08061281722042

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis. Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Indralaya, 27 Juli 2021

Penulis,



Muhammad Hafizhaldi Alfarizi  
NIM. 08061281722042

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Muhammad Hafizhaldi Alfarizi  
NIM : 08061281722042  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis/Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Pembawa Submikropartikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) terhadap *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 27 Juli 2021  
Penulis,

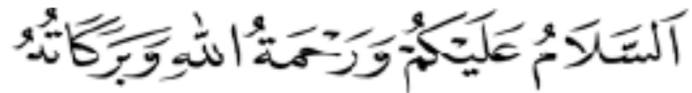


Muhammad Hafizhaldi Alfarizi  
NIM. 08061281722042

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)



Subhanallah, walhamdulillah, wala ilahailallah, wallahuakbar

“Bisa jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan bisa jadi kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu. Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui” (QS. Al Baqarah: 216)

**“When you get what you want, thats Allah’s direction. When you don’t get what you want, thats Allah’s protection”**

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtua, keluarga, saudara, sahabat, almamater dan orang-orang disekeliling saya yang selalu memberikan semangat serta doa.

**Motto :**

**Jangan patah semangat disaat kamu melakukan kebenaran walaupun banyak orang yang merasa bahwa itu salah**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Pembawa Submikropartikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) terhadap *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah *Subhanawataa'la*, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Baginda Rasulullah Muhammad *Sallahualaihiwassalam*, yang telah membawa kita umatnya menuju zaman serba mudah, zaman yang penuh dengan ilmu pengetahuan
3. Kedua orang tua yang tercinta, Drs. Asmannudin *Rahimahullah* dan Dra. Marini Ahliani yang selalu tanpa henti memberikan doa, semangat, cinta, kasih sayang, serta perhatian moril dan materil sehingga penulis dapat menyelesaikan

skripsi dan perkuliahan ini dengan baik, terima kasih untuk semuanya. Tiada kata yang mampu mewakili rasa terima kasih ini, semoga ibu dan ayah senantiasa mendapatkan rahmat Allah SWT.

4. Adik (Muhammad Rifqi Ahliwafi) yang selalu menggantikan peran penulis dirumah menjaga ibu kami disaat kakaknya menempuh perkuliahan diperantauan
5. Keluarga Besar, khususnya kakek, nenek, paman, bibi, dan sepupu-sepupu di kota Palembang yang memberikan penulis tempat tinggal dan tempat bernaung untuk menempuh jenjang pendidikan strata-1
6. Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto., M.Si., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
7. Ibu Indah Solihah M. Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik sekaligus dosen pembahas atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai
8. Bapak Adik Ahmadi M.Si., Apt. dan ibu Annisa Amriani S. M.Farm., Apt selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.



9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, wawasan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
10. Seluruh staf (Kak Ria, kak adi, dan Kak erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak fitri lab biologi farmasi, Kak Putri *Rahimahullah*, Kak Isti, dan Kak Fitri lab farmakologi) Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
11. Seluruh Anggota HKMF UNSRI khususnya BPH-BPPO kabinet karya yang telah membersamai penulis dalam mengembangkan pribadi menjadi lebih baik serta mempelajari banyak hal baik itu urusan akademik maupun non akademik
12. Teman teman farmasi UNSRI, khususnya Farmasi 2017 B yang selalu menjadi rekan belajar hingga penulis mencapai titik ini.
13. Orang-orang yang selalu menjadi tempat belajar, tempat berkeluh kesah, Jihan Nursita, Familia Maya Sari, Muhammad Hafidz Rizantdy, dan Chairul Saleh
14. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian

dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 27 Juli 2021  
Penulis,



Muhammad Hafizhaldi Alfarizi  
NIM. 08061281722042

**Formulation and Antibacterial Test of Gel Carrying Submicroparticles  
Ethanolic Extract of Purple Sweetpotato Leaves (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk)  
Against *Staphylococcus aureus* In Vitro**

**Muhammad Hafizhaldi Alfarizi  
NIM: 08061281722042**

**ABSTRACT**

Many cases of *Staphylococcus aureus* resistance to various antibiotics have been found, including 51% against erythromycin, 87,56% against penicilin and 75% against ampicilin-amoxicilin so that an alternative treatment is needed to avoid it. Purple sweet potato leaves (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) contain flavonoid compounds which have antibacterial activity by inhibiting nucleic acid and protein synthesis, inhibiting cell membrane function and inhibiting energy metabolism in bacteria. The preparation of gel with the active ingredient ethanol extract of purple sweet potato leaves that has been made in the form of submicroparticles is done to increase the stability of flavonoids and increase their antibacterial effect. This study aims to determine the physical characteristics of the optimum formula gel carrying ethanol extract of purple sweet potato leaves in the form of microparticles with variations of HPMC concentration 3%, 5%, and 10% and to get the diameter value of the inhibition zone formed against *S. aureus*. The diameter of the inhibition zone is measured using a ruler. The characterization test results showed that the ethanol extract of purple sweet potato leaves contained flavonoids with a moisture content of  $7,33 \pm 0,58\%$ . The increased HPMC concentration had an effect on homogeneity, decreased spreadability and washability of gel and increased adhesion, pH and viscosity. The results showed that the best formula in this study was in the treatment group I (F1) the HPMC concentration was 3% with a pH value, homogeneity, viscosity, spreadability, adhesion, washability, and stability respectively of  $7,40 \pm 0,04$ ; homogeneous;  $9093,90 \pm 248,19$  cps ;  $4,27 \pm 0,30$  cm;  $45,33 \pm 2,52$  seconds;  $11,67 \pm 1.53$  mL and stable. The results of the statistical test for antibacterial activity in vitro showed that there was a significant difference between the positive treatment groups for each treatment group ( $p < 0.05$ ) except formula 1 group. There was an increase in the diameter of the inhibition zone after the ethanol extract of purple sweet potato leaves was formed into submicroparticles and formulated into gel

**Keywords: Purple sweetpotato leaves (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk), Flavonoids, HPMC, *Staphylococcus aureus*, antibacterial**

**Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Pembawa Submikropartikel  
Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) Terhadap  
*Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro***

**ABSTRAK**

Kasus resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap berbagai antibiotik sudah banyak ditemukan, diantaranya (51%) terhadap eritromisin, (87,56%) terhadap penisilin, dan (75%) pada ampisilin-amoksisilin sehingga dibutuhkannya suatu alternatif pengobatan lain untuk menghindari peningkatan kasus resistensi. Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri dengan mekanisme menghambat sintesis asam nukleat dan protein, menghambat fungsi membran sel serta menghambat metabolisme energi pada bakteri. Pembuatan sediaan gel dengan bahan aktif berupa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu yang telah dibuat dalam bentuk submikropartikel dilakukan untuk meningkatkan kestabilan dari flavonoid dan meningkatkan efek antibakterinya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik formula optimum gel submikropartikel ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dengan variasi konsentrasi HPMC 3%, 5%, dan 10% dan nilai diameter zona hambat yang terbentuk terhadap *S. aureus*. Diameter zona hambat diukur menggunakan penggaris. Hasil uji karakterisasi menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu mengandung senyawa flavonoid dengan kadar air  $7,33 \pm 0,58\%$ . Konsentrasi HPMC yang meningkat berpengaruh terhadap homogenitas, penurunan daya sebar dan daya tercuci sediaan gel serta peningkatan pada daya lekat, pH dan viskositas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula terbaik pada penelitian ini yaitu pada kelompok perlakuan I (F1) konsentrasi HPMC sebesar 3% dengan nilai pH, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, daya tercuci, dan stabilitas berturut-turut sebesar  $7,40 \pm 0,04$ ; homogen;  $9093,90 \pm 248,19$  cps;  $4,27 \pm 0,30$  cm;  $45,33 \pm 2,52$  detik;  $11,67 \pm 1,53$  mL dan stabil. Hasil uji statistika aktivitas antibakteri secara *in vitro* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan positif terhadap setiap kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ) kecuali kelompok formula 1. Terdapat peningkatan diameter zona hambat setelah ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dibentuk menjadi submikropartikel dan diformulasikan menjadi sediaan gel.

**Kata Kunci: Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk), Flavonoid, HPMC, *Staphylococcus aureus*, Antibakteri**

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xi</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Tanaman Ubi Jalar Ungu ( <i>Ipomoea batatas</i> (L.) Lamk) .....	6
2.1.1 Taksonomi .....	6
2.1.2 Morfologi Tanaman.....	7
2.1.3 Kandungan Kimia.....	7
2.1.4 Efek Farmakologi .....	7
2.2 Submikropartikel .....	9
2.2.1 Teknologi Nanopartikel.....	9
2.2.2 Metode Preparasi Submikropartikel .....	10
2.2.3 Komponen Pembentuk Submikropartikel .....	11

2.3	Gel .....	14
2.3.1	Komponen Gel.....	15
2.3.2	Evaluasi Sediaan Gel.....	18
2.4	Bakteri .....	20
2.4.1	<i>Staphylococcus aureus</i> .....	20
2.5	Antibakteri .....	22
2.5.1	Mekanisme Kerja Anibakteri.....	22
2.5.2	Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Efektivitas Antibakteri.....	23
2.5.3	Pengujian Antibakteri .....	25
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>		<b>25</b>
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	26
3.2	Alat dan Bahan .....	26
3.2.1	Alat .....	26
3.2.2	Bahan .....	27
3.3	Metode Penelitian .....	27
3.3.1	Determinasi Tumbuhan .....	27
3.3.2	Ekstraksi .....	27
3.3.3	Karakterisasi Ekstrak.....	28
3.4	Submikropartikel .....	29
3.4.1	Preparasi Bahan .....	29
3.4.2	Pembuatan Submikropartikel .....	30
3.5	Formulasi Gel Pembawa Submikropartikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu.....	31
3.5.1	Evaluasi Fisik Gel.....	32
3.6	Uji Antibakteri .....	35
3.6.1	Sterilisasi Alat dan Bahan.....	35
3.6.2	Pembuatan Medium.....	35
3.6.3	Preparasi Bakteri Uji .....	36
3.6.4	Percobaan Uji Antibakteri .....	37
3.7	Analisis Data .....	38
3.7.1	Analisis Data Evaluasi Gel .....	38
3.7.2	Analisis Data Diameter Zona Hambat.....	39

<b>BAB IV PEMBAHASAN.....</b>	<b>40</b>
4.1 Ekstraksi .....	40
4.1.1 Determinasi Tumbuhan .....	40
4.1.2 Proses Ekstraksi.....	40
4.1.3 Karakterisasi Ekstrak.....	42
4.2 Submikropartikel .....	44
4.2.1 Preparasi Bahan .....	44
4.2.2 Pembuatan Submikropartikel .....	45
4.3 Gel .....	47
4.3.1 Pembuatan Gel.....	47
4.3.2 Evaluasi Gel.....	48
4.4 Uji Aktivitas Antibakteri .....	60
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>69</b>
5.1 Kesimpulan .....	69
5.2 Saran .....	69
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>71</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>82</b>
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	82
Lampiran 2. Skema Ekstraksi dan Karakterisasi Ekstrak .....	83
Lampiran 3. Skema Pembuatan Submikropartikel Ekstrak Etanol Daun ...	84
Lampiran 4. Skema Pembuatan Sediaan Gel .....	85
Lampiran 5. Skema Percobaan Uji Antibakteri .....	86
Lampiran 6. Sertifikat Hasil Determinasi Tanaman Ubi Jalar Ungu .....	87
Lampiran 7. Perhitungan % Rendemen .....	88
Lampiran 8. Perhitungan Kadar Air .....	88
Lampiran 9. Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid .....	89
Lampiran 10. Preparasi Bahan dan bentuk sediaan Submikropartikel .....	90
Lampiran 11. Evaluasi Gel .....	91
Lampiran 11.1 Uji Organoleptis .....	91
Lampiran 11.2 Uji pH .....	92
Lampiran 11.3 Uji Homogenitas.....	92

Lampiran 11.4 Uji Viskositas .....	93
Lampiran 11.5 Uji Daya Sebar .....	94
Lampiran 11.6 Uji Daya Lekat .....	94
Lampiran 11.7 Uji Daya Tercuci .....	95
Lampiran 11.8 Uji Stabilitas .....	96
Lampiran 12. Uji aktivitas Antibakteri .....	97
Lampiran 12.1 Sertifikat Isolat Bakteri .....	97
Lampiran 12.2 Uji Pewarnaan Gram .....	98
Lampiran 12.3 Diameter Zona Hambat .....	99
Lampiran 13. Uji Statistika .....	102
Lampiran 13.1 Uji pH .....	102
Lampiran 13.2 Uji Viskositas .....	102
Lampiran 13.3 Daya Sebar .....	104
Lampiran 13.4 Daya Lekat .....	105
Lampiran 13.5 Daya Tercuci .....	106
Lampiran 13.6 Uji Stabilitas (pH) .....	108
Lampiran 13.7 Aktivitas Antibakteri .....	109
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>114</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Formula gel .....	32
Tabel 2.	Kelompok perlakuan .....	37
Tabel 3.	Hasil evaluasi gel .....	48
Tabel 4.	Hasil uji Stabilitas .....	58
Tabel 5.	Hasil pengukuran zona hambat sediaan gel .....	61

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Umbi dan daun ubi jalar ungu .....	6
Gambar 2.	Struktur PLGA .....	11
Gambar 3.	Struktur <i>PolyVinyAlcohol</i> .....	13
Gambar 4.	Struktur HPMC .....	16
Gambar 5.	Reaksi flavonoid dengan timbal asetat .....	43
Gambar 6.	Reaksi flavonoid dengan NaOH .....	44
Gambar 7.	Hasil uji homogenitas .....	52
Gambar 8.	Ilustrasi perluasan permukaan kontak .....	63
Gambar 9.	Ilustrasi Peningkatan Penetrasi .....	64
Gambar 10.	Ilustrasi Ilustrasi Pengaplikasian Sediaan Gel Ke kulit .....	65
Gambar 11.	Ilustrasi Pelepasan ekstrak dari enkapsulasi PLGA .....	66

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Skema kerja umum .....	82
Lampiran 2.	Skema ekstraksi dan karakterisasi ekstrak .....	83
Lampiran 3.	Skema pembuatan submikropartikel ekstrak etanol daun ubi jalar Ungu .....	84
Lampiran 4.	Skema pembuatan sediaan gel .....	85
Lampiran 5.	Skema percobaan uji antibakteri .....	86
Lampiran 6.	Sertifikat hasil determinasi tanaman ubi jalar ungu .....	87
Lampiran 7.	Perhitungan %rendemen .....	88
Lampiran 8.	Perhitungan kadar air .....	88
Lampiran 9.	Uji fitokimia senyawa flavonoid .....	89
Lampiran 10.	Preparasi bahan dan bentuk sediaan submikropartikel .....	90
Lampiran 11.	Evaluasi gel .....	91
Lampiran 12.	Uji aktivitas antibakteri .....	97
Lampiran 13.	Uji statistika .....	102

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Saat ini sudah banyak kasus resistensi antibiotik yang mengkhawatirkan, salah satunya kasus resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap berbagai antibiotik yang sudah ada selama ini. Penelitian yang dilakukan oleh Rosalina dkk. (2010) melaporkan bahwa *Staphylococcus aureus* telah resisten (51%) terhadap eritromisin, (87,56%) terhadap penisilin, dan (75%) pada ampisilin-amoksisilin sehingga dibutuhkan suatu alternatif pengobatan lain untuk menghindari peningkatan kasus resistensi.

Tanaman ubi jalar ungu telah diketahui sebagai salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antibakteri. Di dalam daunnya terkandung senyawa sampingan berupa alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin (Susanto dkk., 2019). Ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi hambat minimum 12,5mg/ml.  $\pm 5$  mm merupakan diameter zona hambat paling kecil yang dihasilkan ekstrak etanol daun ubi jalar terhadap *Staphylococcus aureus*. Pada konsentrasi 50 mg/mL, ekstrak etanol daun ubi jalar ungu menghasilkan diameter zona hambat sebesar  $\pm 10$  mm dengan kontrol positif tetrasiklin yang memiliki zona hambat sebesar  $\pm 25$  mm (Osuntokun *et al.* 2020).

Flavonoid sebagai senyawa metabolit sekunder pada tanaman daun ubi jalar

ungu bertindak sebagai antibakteri. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Rangotwat dkk. (2016) yang membuktikan bahwa senyawa yang berperan dalam aktivitas antibakteri pada daun ubi jalar ungu ialah flavonoid. Penghambatan sintesis asam nukleat, penghambatan fungsi membran sel, penghambatan metabolisme energi dan penghambatan sintesis protein merupakan mekanisme flavonoid sebagai antibakteri (Hendra, 2011 dalam Rijayanti, 2014; Dzoyem dkk. 2013).

Flavonoid merupakan senyawa yang tidak stabil terhadap pengaruh oksidasi, cahaya, dan perubahan kimia, sehingga apabila teroksidasi strukturnya akan berubah dan fungsinya sebagai bahan aktif akan menurun bahkan hilang dan kelarutannya rendah (Kometami *et al*, 1996) sehingga dibutuhkan suatu sistem penghantaran obat yang mampu melindungi flavonoid agar tetap stabil. Kestabilan flavonoid dapat ditingkatkan dengan membuatnya kedalam bentuk nanopartikel.

Perkembangan teknologi farmasi mengalami kemajuan yang sangat pesat. Berbagai jenis sediaan obat dan pengobatan terus dikembangkan. Teknologi nanopartikel merupakan salah satu bentuk pengembangan dari teknologi farmasi. 10-1000 nm merupakan rentang dari ukuran diameter teknologi nanopartikel. Sistem penghantaran tertarget, peningkatan bioavailabilitas, pelepasan obat terkendali, pelarutan obat untuk penghantaran sistemik, pelindung agen terapeutik dari degradasi enzim (nuclease dan protease) merupakan bentuk pemanfaatan polimer pada teknologi nanopartikel (Mohanraj dan Chen, 2006). Kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel, peningkatan penetrasi melewati dinding sel serta efisiensi dalam hal dosis merupakan keuntungan dari penggunaan teknologi nanopartikel (Buzea *et al.*, 2007;

Hu dan Li (2011) dalam Martien dkk (2012)). Polimer yang digunakan dalam pembuatan sediaan submikropartikel (nanopartikel dengan ukuran 200 – 500 nm) ini adalah PLGA (*Poly - Lactic - co - Glycolic Acid*) dengan PVA (*PolyVinil Alkohol*) sebagai *stabilizer* menggunakan metode *Emulsion solvent evaporation*. PLGA dipilih sebagai polimer pembentuk submikropartikel dikarenakan sifatnya yang biodegradabel, biokompatibel dan memiliki karakteristik lepas lambat dan juga mampu menghantarkan obat ke sitoplasma. Submikropartikel ini kemudian akan dibentuk lagi menjadi suatu sediaan farmasi sehingga dapat dengan mudah digunakan oleh pasien.

Bentuk sediaan farmasi ada berbagai jenis, salah satunya adalah sediaan semisolida. Gel merupakan sediaan semisolida yang biasanya diaplikasikan melalui kulit maupun membran mukosa. Sediaan gel mengandung komponen air dalam jumlah yang tinggi. Gel merupakan salah satu sediaan farmasi semisolid topikal yang mampu menghantarkan obat dengan baik (Sudjono *et al.*, 2012; Verma *et al.*, 2013). HPMC merupakan salah satu komponen dalam pembuatan sediaan gel dengan fungsi sebagai *gelling agent* (Rowe *et al.*, 2009). HPMC merupakan *gelling agent* semi sintetik turunan selulosa yang tahan terhadap fenol, stabil pada pH 3-11, membentuk gel yang jernih, bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil. HPMC juga mampu mengembang dengan baik di dalam air (Khairani dkk., 2019). Purnomo et al. (2012) dan Zaen (2015), menyatakan bahwa konsentrasi HPMC lebih dari 7% akan membentuk gel yang kaku sedangkan konsentrasi kurang dari 3% akan membentuk gel yang lunak.

Berdasarkan latar belakang yang telah uraian di atas, maka dari itu dirancang

penelitian yang berjudul formulasi dan uji aktivitas antibakteri gel pembawa submikropartikel ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* untuk melihat potensinya sebagai antibakteri. *Staphylococcus aureus* dipilih karena jenis mikroorganisme ini yang sering berpotensi terjadinya infeksi nosokomial (Elliott, 2013). Bakteri ini hidup komensal di kulit dan mampu bertahan di lingkungan kering. *Staphylococcus aureus* dapat berpindah dari sumber pencemaran ke kulit penderita sebagai flora transien (Sjamsuhidayat dan Wim, 2005). Pada formulasi gel dilakukan variasi konsentrasi dari HPMC untuk melihat kualitas fisik dari sediaan gel yang akan dibuat. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan secara *in vitro* yang terbagi menjadi 6 kelompok perlakuan dengan Pengujian aktivitas antibakteri berupa pengukuran diameter zona hambat dengan metode sumuran.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apa saja pengaruh konsentrasi HPMC terhadap karakteristik fisik sediaan gel pembawa submikropartikel ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk)?
2. Berapa nilai diameter zona hambat sediaan gel pembawa submikropartikel ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) yang diujikan ke bakteri *S. aureus*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mendapatkan macam macam bentuk pengaruh dari konsentrasi HPMC terhadap karakteristik fisik sediaan gel pembawa submikropartikel ekstrak etnaol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk)
2. Mendapatkan nilai diameter zona hambat sediaan gel pembawa submikropartikel ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) terhadap bakteri *S. aureus*

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Diperoleh formula optimum sediaan gel pembawa submikropartikel ekstrak etanol daun ubi jalar ungu kemudian mengetahui potensi sebagai antibakteri. Diharapkan data-data yang dihasilkan pada penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi untuk mengembangkan sediaan obat antibakteri.



## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, I., Owais, M., Shahid, M., & Aqil, F. 2010, *Combating Fungal Infections*, New York, USA.
- Ainaro, E.P., dkk. 2015, Formulasi Sediaan Masker Gel *Peel Off* Mengandung Lendir Bekicot (*Achatina filuca*) sebagai Pelembab Kulit, Prosiding, Penelitian SpeSIA Unisba 2015, Universitas Islam Bandung, Indonesia
- Ansel, H.C. 2008, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, Edisi Keempat, UI Press, Jakarta.
- Armando, R. 2009, *Memproduksi 15 Minyak Atsiri Berkualitas*, Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta
- Arikumalasari, J., Dewantara, I.G.N.A. & Wijayanti, N.P.A.D. 2013, Optimasi HPMC Sebagai *Gelling Agent* Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Jurnal Farmasi Udayana*, **2(3)**.
- Astete, C.E & Christina, M.S. 2012, Synthesis and characterization of PLGA nanoparticles, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, **17(3)**: 247-289.
- Athari, S.S., Mortaz, E., Pourpak, Z., Moin, M., Moazzen, S.M. 2016, VIP-loaded PLGA as an anti-asthma nanodrug candidate, *Comp Clin Pathol*. **25**: 791-796.
- Bala, I., Hariharan, S. & Kumar, M.N. 2004, PLGA nanoparticles in drug delivery: The state of the art, *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*, **21(5)**: 387-442.
- Barry, B.W. 1983, *Dermatological Formulations*, Marcel Dekker Inc., New York, USA.
- Biantoro, I.K. 2008, 'Methicillin – Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)', *Tesis, Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia*.
- Boo, H., Hwang, S., Bae, C., Park, S., Heo, B., Gorinstein, S. 2012, Extraction and characterization of some natural plant pigments, *Industrial Crops and Products*, **40**: 129-135.
- Buzea, C., Blandino, I.I.P., Robbie, K. 2007, Nanomaterial and nanoparticles: sources and toxicity, *Biointerphase*, **2**: MR170-MR172.
- Canada, K. 2008. *Bacterial Structure in Relationship to Pathogenicity*. Todar's Online Textbook of Bacteriology, University of Wincosin –Madison, Wincosi, USA
- Chandra, V.D., Abhimanyu K.J., Kumar S. 2011, Detection of antimicrobial activity of *Oscimum sanctum*(Tulsi) and *Trigonella foenum graecum*(Methi) against some selected bacterial and fungsal Strains. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, **2(4)** :809-813.

- Charabudla, Y.R. 2008, 'Process for formation of cationic poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles using static mixers', *Theses*, M.Sc, Chemical Engineering, College of Engineering, University of Kentucky, Lexington, Kentucky, USA.
- Cowan, M.M. 1999, Plant product as antimicrobial agents, *Clin Microbiol Rev*, **12(4)**: 564
- D' Addio, S. M., Saad, W., Ansell, S.M., Squiers, J.J., Adamson, D.H., Herrera-Alonso, M. *et al.* 2012, Effects of block copolymer properties on nanocarrier protection from *in vivo* clearance, *Journal of Controlled Release*, **162**: 208-217.
- Darmawan, P.D. 2007, 'Pengembangan awal sistem pembawa obat polimerik berbasis nanopartikel', *Skripsi*, S.Si, Farmasi, Teknologi Farmasi, Sekolah Farmasi ITB, Bandung, Indonesia.
- Desgouilles, S., Vauthier, C., Bazile, D., Vacus, J., Grossiord, J., Veillard, M. *et al.* 2003, The design of nanoparticles obtained by solvent evaporation: A comprehensive study, *Langmuir*, **19(22)**: 9504-9510.
- Deshmukh, K., Ahamed, M.B. Deshmukh, R.R., Pasha, S.K.K., Bhagat, P.R., Chidambaram, K. 2017, 3 - Biopolymer Composites With High Dielectric Performance: Interface Engineering, *Biopolymer Composites in Electronic*. **3**: 27-127.
- Driwita, I.Y. 2020, 'Karakterisasi dan Uji Pencerah Kulit Secara *In Vivo* Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Dengan Variasi Konsentrasi HPMC 60-SH', *Skripsi*, S.farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Duriyaprapan, S., Khuankhamnuan, C., Tanpanich, S. 2003, *The Plant Resources of South-East Asia (PROSEA)*, III WOCMAP Congress on Medicinal and Aromatic Plants-Volume 1: Bioprospecting and Ethnopharmacology, Bangkok, Thailand.
- Dzoyem, J.P., Hamamoto, H., Ngameni, B., Ngadjui, B.T., Sekimizu K. 2013, Antimicrobial action mechanism of flavonoids from *Dorstenia* species, *Drug Discoveries & Therapeutics*, **7(2)**:66-72
- Elliott T, Worthington T, Osman H, Gill M. 2013, *Mikrobiologi Kedokteran & Infeksi*. Edisi 4, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Erawati, T., Rosita, N., Hendropasetyo, W., Juwita, D.R. 2005, Pengaruh Jenis Basis Gel dan Penambahan NaCl (0,5% b/b) terhadap Intensitas Echo Gelombang Ultrasonik Sediaan Gel Untuk Pemeriksaan USG (Acoustic Coupling Agent), *Airlangga Journal of Pharmacy*, **5(2)**.
- Farmakope Herbal Indonesia*. 2008, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Figueiredo, M. & Esenaliev, R. 2012, PLGA nanoparticles for ultrasound-mediated gene delivery to solid tumors, *Journal of Drug Delivery*, **1**: 1-20.

- Fredenberg, S., Wahlgren, M., Reslow, M., Axelsson, A. 2011, The mechanisms of drug release in poly(lactic-co-glycolic acid)-based drug delivery systems-A review, *International Journal of Pharmaceutics*, **415(2011)**: 34-52.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S. & Singla, A.K. 2002, Spreading of semisolid formulations: an update, *Pharmaceutical Technology*, **1**: 84-102.
- Hakue, T. Dan Talukder, M.M.U. 2018, Chemical Enhancer: A simplisitc way to modulate barrier function of the stratum corneum, *Adv. Pharm. Bull.*, **8(2)**:169-179.
- Hallagan, J.B. 2003, Polyvinyl alcohol notification, diakses pada 11 September 2020, <<http://www.fda.gov/downloads/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/UCM267720>>.
- Hanizar, E., Sari, Dwi N.R. 2018, Aktivitas antibakteri *Pleurotus ostreatus* varietas Grey Oyster pada *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, **6(3)**:387-392.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara modern menganalisis tumbuhan*, Terjemahan Kosasih dan Iwang S.J., Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Harianingsih, Setiawan H. 2016, Optimasi proses pembuatan membran selulosa dengan bahan pembawa (*Carrier*), Prosiding SNST ke-7, Fakultas Tehnik Universitas Wahid Hasyim, Indonesia
- Hassan, C.M. & Peppas, N.A. 2000, Stucture and Morphology of Freeze/Thawed PVA Hydrogels, *Macromolecules*, **33(7)**: 2472-2479.
- Heinrich, Michael., *et al.* 2004, *Fundamental of Pharmacognosy and Phytotherapi*, Elsevier, Hungary.
- Hu, M. & Li, X., 2011, *Oral bioavaibility : basic principles, advance concept, and application*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, USA.
- Integrated Taxonomic Information System (ITIS). 2011, *Ipomoea batatas* (L.) Poir, diakses pada 20 agustus 2020, <[https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=30764](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=30764)>.
- Irianto, K. 2007. *Mikrobiologi (Menuak Dunia Mikroorganisme)*, jilid 1, CV. Yrama Widya. Bandung, Indonesia.
- Islam, S. 2008, Antimicrobial activities of *Ipomoea batatas* (L.) leaf, *Journal of Food, Agriculture & Environment*, **6(1)**: 14-17.
- Iswandana, R. & Sihombing, L.K.M. 2017, Formulasi, uji stabilitas fisik, dan uji aktivitas secara *in vitro* sediaan *spray* antibau kaki yang mengandung ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.), *Pharm Sci Res*, **4(3)**: 121-131.

- Jawetz *et al.* 1995, *Mikologi Kedokteran. Dalam: Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi ke-20, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Jawetz, *et al.* 2008, *Medical microbiology*, Edisi ke-24, Lange Medical Book, North America, USA.
- Karsheva, M., Georgieva, S., dan Birov, G. 2007, Flow Behavior Of Two Industrially Made Shampoos, *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, **40(4)**: 323-328.
- Kawiji, Atmaka, W., Nugraha, A.A. 2010, Kajian kadar kurkuminoid, total fenol dan aktivitas antioksidan oleoresin temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dengan variasi teknik pengeringan dan warna kain penutup, *Jurnal teknologi hasil pertanian*, **3(2)**: 102-110.
- Kemala, T., Budianto, E., Sugiyono, B. 2012, Preparation and characterization of microspheres based on blend of poly(lactic acid) and poly( $\epsilon$ -caprolactone) with poly(vinyl alcohol) as emulsifier, *Arabian Journal of Chemistry*. **5**:103-108.
- Kenta, Y.S., Tandi, J., Lomo T, B., Dermiati T. 2018, Uji ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas*) terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih, *Farmakologika Farmasi Jurnal*, **15(1)**: 35-45.
- Khairani, Inas, Nuryanti, Sunarto. 2019, Formulasi sediaan hidrogel ekstrak etil asetat bunga kecombrang (*Nicolaia speciosa*) dengan basis HPMC dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Acta Pharm Indo*, **7(1)**: 19-27.
- Kim, J.M., Park, S.J., Lee, C.S., Ren, C., Kim, S.S., Shin, M., 2011. Functional properties of different Korean sweet potato varieties. *Food Sci. Biotechnol.* **20(6)**: 501-1507.
- Kometami, T., Y. Terada, T. Nishimura, T. Nakae, H. Takii and Okada. 1996. Acceptor specificity of cyclodextrin glucanotransferase from an alkalophilic *Bacillus* species and synthesis of glycosyl rhamnose. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* **60(7)**: 1176-1178.
- Kuncari, E.S., Iskandarsyah., dan Praptiwi. 2014, Evaluasi dan Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.), *Bul. Penelit. Kesehatan*, **42(4)**: 213-222.
- Kusuma, S.A.F. 2009, *Makalah farmasi: Staphylococcus aureus*, Univeristas Padjajaran, Bandung, Indonesia.
- Makadia, H.K., & Siegel, S.J. 2011, Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) as biodegradable controlled drug delivery carrier, *Polymers*, **3**: 1377-1397.
- Mardiyanto, 2013, 'Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle', *Dissertation*, Dr.rer.nat., Departement of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.

- Mardiyanto, Fithri, N.A., Raefty, W. 2018, Optimasi formula submikro partikel Poly ( Lactic – co – Glycolic Acid ) pembawa betametason valerat dengan variasi konsentrasi poly (vinyl alkohol) dan waktu sonikasi, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **5(1)**: 55-65.
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto, I.D.K., Farida, V., Sari, D.P. 2012. Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetik*, **8(1)**: 133-144.
- Mason, M.L. 2015, The influence of polymer content on early gel-layer formation in HPMC matrices, *Eur J Pharm Biopharm*, **35(7)**: 485-492.
- Material safety data sheet polyvinyl alcohol*. 2005, Sciencelab.com Inc. Houston, USA.
- Mauliddah, I. 2020, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Miranti, L. 2009, Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaempferia galangan*) dengan Basis Salep Larut Air Terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Mohanraj, V.J. & Chen, Y. 2006, Nanoparticles-A review, *Trop J Pharm Res*, **5(1)**: 561-573.
- Mufrod, Y.J. 2013, Formulasi tablet hisap ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang mengandung flavonoid dengan kombinasi bahan pengisi manitol-sukrosa, *Traditional Medicine Journal*, **18(2)**: 103-108.
- Mulyadi, M., Wuryanti, Purbowatiningrum R. S., 2017, Konsentrasi Hambat Minimal ( KHM ) kadar sampel alang-alang ( *Imperata cylindrical* ) dalam etanol melalui metode difusi cakram, *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, **20(3)**: 130-135.
- Ningsih, W., Firmansyah, Septi Angraini. 2016, Formulasi dan uji aktivitas antibakteri gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **12(2)**: 79-85.
- Niyogi, P., Raju, N.J., Reddy, P.G., dan Rao, B.G. 2012, Formulation and Evaluation of Antiinflammatory Activity of Solanum Pubescens Wild Extracts Gel on Albino Wistar Rats, *International Journal of Pharmacy*, **2(3)**: 484-490.
- Osuntokun, O.T., Yusuf-Babantude and Oledale, M.A., Fasila, O. 2020, Components and bioactivity of *Ipomoea batatas* (L.) (Sweet Potato) ethanolic leaf extract, *AJARR*, **10(1)** :10-26.
- Manual Oxoid*. 2006, Oxoid Limited, Bandung, Indonesia

- Naibaho, O.H., Yamlean, P.V.Y., Wiyono, W. 2013, Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*, *Pharmakon* **2(2)**: 27-33
- Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*. 2004, Clyvedon Press, Cardiff, UK.
- Nugroho, A.A., Adianto, C., Patria, C. 2020, Nano-Androcerum: inovasi *wound healing* gel dari nanopartikel daun binahong dan kayu manis pada luka kronis, *BIMFI*, **7(1)**: 26-42.
- Paju, N., Yamlean, P.V.Y., Kojong, N. 2013, Uji efektivitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* ( Ten.) Steenis) pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pharmakon*, **2(1)**: 51-61.
- Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. 2000, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Parchuri, D.B., Kumar, G.S., Goli, D. & Karki, R. 2013, Formulation and evaluation of nanoparticulate drug delivery system of acyclovir for topical drug delivery, *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **2(6)**: 5602-5617.
- Pardede, E.A.M.S., 2020. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Pratimasari, D., Sugihartini, N. & Yuwono, T. 2015, Evaluasi sifat fisik dan uji iritasi sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis larut air, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **11(1)**: 9–15.
- Pratiwi, S.T. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Erlangga, Yogyakarta, Indonesia.
- Purnomo, H., Salman, dan Rustini, 2012, 'Formulasi Obat Jerawat Gel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C) dan Uji Aktivitasnya terhadap *Propionibacterium acne* secara In Vitro', *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.
- Purves, W. & Sadava, D. 2003, *Life the scienceof biology 7th*, Sinauer Associates Inc, New York, USA.
- Purwaningdyah. 2015. Efektivitas Biji Pepaya Sebagai Antidiare Pada Mencit, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(4)**: 1283-1293.
- Putri, A.I., Sundaryono, A., Candra, N. 2018, Karakterisasi nanopartikel kitosan ekstrak daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) menggunakan metode gelasi ionik, *ALOTROP: Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, **2(2)**: 203-207.

- Rachmalia, N., Mukhlisah, I., Sugihartini, N., Yuwono, T. 2016, Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkih (*Syzigium aromaticum*) pada basis hidrokarbon, *Majalah Farmaseutik*, **12(1)**: 372-376.
- Rangotwat, A., Yamlean, P.V.Y., Lolo, W.A. 2016, Formulasi dan uji antibakteri sediaan losio ekstrak metanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* Poir) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pharmacon*, **5(4)**: 90-98.
- Rahayu, T. 2014, 'Uji antioksidan, kandungan fenolat dan flavonoid total ekstrak etanol dari daun ubi ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang dikeringkan menggunakan *Freeze Drying*', *Skripsi*, S. Farm., Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Rahayuningsih, Y.N. 2020, .Pengaruh pemberian ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas*) sebagai antiinflamasi pada plantar pedis tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karagenan', *Skripsi*, S. Farm., Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Malang, Malang, Indonesia.
- Rahmawanty, D., N, Yulianti., dan M, Fitriana. 2015, Formulation and evaluation of peel of facial mask containing quercetin with various concentrations of gelatin and glyserin, *Pharmaceutical Media*, **12(1)**: 17-32.
- Rahmi, Y *et al.* 2015, Identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* pada preputium dan vagina kuda (*Equus caballus* ), *Jurnal Medika Veterinaria*, **9(2)**: 154-158.
- Rath, D., George, J., Mukherjee, A., Naskar, S.K., Mohandas, C. 2016, Antibacterial activity of leaf and tuber extract of orange, purple flesh antioxidants rich sweet potato (*Ipomoea batatas*(L.)), *Merit Research Journals*, **4(4)**: 67-71.
- Rawat, M.D., Singh, S. & Saraf. 2006, Nanocarriers: Promising vehicle for bioactive drugs, *Biol Pharm Bull*, **29(9)**: 1790-1798.
- Rawat, S. 2011, Release Enhancement of Meloxicam from Transdermal Gel through Cyclodextrin Complexation, *Int J Pharm Sci and Res*, **2(2)**: 357-365.
- Riansyah, Y. 2015, 'Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) terhadap tikus wistar jantan', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia.
- Rijayanti, R. K., 2014, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*, Naskah Publikasi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, diterjemahkan oleh Kosasih, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Rosalina, D., Martodiharjo, S., Listiawan, M.Y. 2010, *Staphylococcus aureus* sebagai penyebab tersering infeksi sekunder pada semua erosi kulit dermatosis vesikobulosa, *Berkala Ilmu Kesehatan & Kelamin*, **22(2)**: 102-108

- Rosmania, Yanti, F. 2020, Perhitungan jumlah bakteri di laboratorium mikrobiologi menggunakan pengembangan metode spektrofotometri, *Jurnal Penelitian Sains*, **22(2)**: 76-86.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipients*, Sixth Edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, London, UK.
- Rupal, J., Kaushal, J., Mallikarjuna, S.C. & Dipti, P. 2010, Preparation and evaluation of topical gel of valdecoxib, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, **2(1)**: 5154.
- Salmenlina, S. 2002. 'Molecular epidemiology of methicillin-resistant *S. aureus* in Finland'. *Disertation*. The National Public Health Institute. Helsinki. Finland.
- Septiani, S., Wathoni, N., dan Mita, S.R. 2011, Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.), *Jurnal Unpad*, **1(1)**: 4-24.
- Sigma-Aldrich. 2016<sup>a</sup>, *PLGA catalog product*, diakses tanggal 11 September 2020, <<https://www.sigmaaldrich.com/materials-science/material-science-products.html?TablePage=112230057>>.
- Sigma-Aldrich. 2016<sup>b</sup>, *PVA catalog product*, diakses tanggal 11 September 2020, <<https://www.sigmaaldrich.com/materials-science/material-science-products.html?TablePage=112435902>>.
- Sikawin, B.M.B., Yamlean, P.V.Y., Sudewi, S. 2018, Formulasi sediaan gel antibakteri ekstrak etanol tanaman sereh (*Cymbopogon citratus* (DC). Stapf) dan uji aktivitas antibakteri (*Staphylococcus aureus*) secara *in vitro*, *Pharmacon*, **7(3)**: 302-310.
- Sinjan, D. & Robinson, D.H. 2004, Particle size and temperature effect on the physical stability of PLGA nanospheres and microspheres containing bodipy, *AAPS PharmSciTech*, **5(4)**: 18-24.
- Sjamsuhidajat R, Jong, W.D. 2005, *Pembedahan. Dalam: Buku Ajar Ilmu Bedah*, Edisi-2. EGC, Jakarta, Indoensia.
- Soemarie, Y.B., Astuti, T. & Rochman, N. 2016, Formulasi sediaan salep ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* mill.) sebagai antiacne, *J Ilmiah Manuntung*, **2(2)**: 224 – 232.
- Soppimath, K.S., Aminabhavi, T.M., Kulkarni, A.R., Rudzinski, W.E. 2000, Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices, *Journal of Controlled Release*, **70(2001)**: 1-20.
- Sudjono, T.A., Honniasih, M. & Pratimasari, Y.R. 2012, Pengaruh Konsentrasi *Gelling agent* Karbomer 934 dan HPMC Pada Formulasi Gel Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci, *Pharmacon Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **13(1)**: 6-11.



- Sugiyono, Zein, H. S., Murrukmihadi, M. 2014, Pengaruh Konsentrasi HPMC sebagai *Gelling Agent* terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Gel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.), *Media Farmasi Indonesia*, **9(2)**: 792-799.
- Suhery, W.N., Armon, F., dan Netralis, H. 2016, Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Bekatul Padi Ketan Merah dan Hitam (*Oryza sativa* L. var. *glutinosa*) dan Formulasinya dalam Sediaan Krim, *Pharmacy*, **13(1)**: 101-115.
- Sulastri, E., Syahrial, Nazar, M., Andayani, T. 2013, Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) hasil budidaya Daerah Saree Aceh Besar, *Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan*, **9(3)**: 126-131.
- Sungkar, O.F., Khanza, S., Pangestu, R.A. 2018, Aktivitas antibakteri bedak yang diperkaya dengan konsentrasi ekstrak buah (*Rhizopora mucronata*), *Hurnal Teknologi Pangan*, **2(2)**: 135-140.
- Susanto, A., Hardani, Rahmawati, S. 2019, Uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L), *ARTERI: Jurnal Ilmu Kesehatan*, **1(1)**: 1-7
- Susanty, E. 2014, Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**: 98 – 107.
- Suyudi, S.D. 2014, 'Formulasi gel semprot menggunakan kombinasi karbopol 940 dan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) sebagai pembentuk gel', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Syahrurachman, *et al.* 2010. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*, Binarupa Aksara, Jakarta, Indonesia.
- Syamsuni, H. 2005, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Syarif, A., Gayatri, A., Estuningtiyas, A., Setiawati, A., Muchtar, A., Arif, A. *et al.* 2016, *farmakologi dan Terapi*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Titaley, S., Fatimawali., dan Widya, A.L. 2014, Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Mangrove Api-Api (*Avicennia marina*) Sebagai Antiseptik Tangan, *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, **3(2)**: 99-106.
- Todar, K., 2005. *Salmonella and salmonellosis*, *Todar's online textbook of bacteriology*, University of Winsconsin –Madison, Winscosi, USA.
- Tranggono, R.I & Latifah, F. 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Tsakada, Y., & Tsujimoto, H. 2013, Development of drug-eluting stent coated with PLGA nanoparticles as drug carriers, *KONA Powder and Particle Journal*, **30(2013)**: 1-2.

- Ugochukwu, Solomon Charles., Arukwe Uche I., and Onuoha Ifeanyi. 2013, Preliminary Phytochemical Screening of Different Solvent Extracts of Stem Bark and Roots of *Dennetia tripetala* G. Baker., *Asian Journal of Plant Science and Research*, **3(3)** : 10-13.
- Vemula, V.R, Lagishetty, V. & Lingala S. 2010, A review Article : Solubility Enhancement Techniques. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. **5(1)**: 41-5.
- Verma, A., Singh, V.S., Kaur, R., Jain, U.K. 2013, Formulation and Evaluation of Clobetasol Propionate Gel. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **6(5)**: 15-18.
- Verma, A., Singh, V.S., Kaur, R., Jain, U.K. 2013, Topical gels as drug delivery systems: A review, *Int. J. Pharm*, **23(2)**:374-382.
- Waluyo, L. 2004, *Mikrobiologi Umum*, UMM press, Malang, Indonesia.
- Wendy, F.X. 2019, 'Preparasi dan karakterisasi submikro partikel PLGA berlapis kitosan pembawa eritromisin untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada tikus putih jantan', *Skripsi*, S.farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Widyastuti & Farizal. 2014, Formulasi Gel Minyak Nilam dan Uji Daya Hambatnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Scientia*, **4(2)**: 60-64.
- Wiyono, A.S., Mustofani, D. 2019, Efektivitas gel ekstrak kasar bromelin kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr) hasil optimasi formula pada tikus yang dibuat luka memar, *As-syifaa Jurnal Farmasi*, **11(02)**: 112-123.
- Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ. 2008, *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, McGraw Hill, New York, USA.
- Xia, E.-Q., Deng, G.-F., Guo, Y.-J., & Li, H.-B. 2010, Biological Activities of Polyphenols from Grapes. *International Journal of Molecular Sciences*, **11(2)**: 622-646.
- Yuda, P.E.S.K., Cahyaningsih, E., Winariyanthi, N.L.P.Y. 2017, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis ekstrak tanaman patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.), *Medicamento*, **3(2)**: 61-70.
- Yulia, A., Esti, H., Tutiek, P. 2012, Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940, *Pharmascientia*, **11(1)**: 1-15.
- Yusuf, A. L., Nurawailah, E., Harun, N. 2017, Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Sebagai Antijamur *Malassezia furfur*, *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, **5(2)**: 62-67.

- Zaen, F.R. 2015, 'Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Batang Brotowali (*T. crispa* (L.) Miers) dengan Basis HPMC dan Uji Aktivitasnya terhadap *Staphylococcus aureus*', *Skripsi*, Universitas Jenderal Soedirman, Puwokerto, Indonesia.
- Zolnik, Banu S., Diane J.B. 2007, Effect of acidic pH on PLGA microsphere degradation and release, *Journal of Controlled Release*, **122(2007)**: 338-344 .